

## NEONATAL SEPSİS

### TANI

Neonatal sepsis, hayatın ilk 28 gününde enfeksiyona ait klinik belirtilerin saptanması ve kan kültüründen özgül bir patojenin izole edilmesi olarak tanımlanır. Yenidoğan sepsisi başlangıç zamanına göre "erken başlangıçlı sepsis" ve "geç başlangıçlı sepsis" olmak üzere iki gruba ayrılır. Ancak son yıllarda çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yoğun bakım ünitelerinde kalış sürelerinin uzamasına bağlı olarak "çok geç başlangıçlı sepsis" terimi de kullanıma girmiştir.

*Erken başlangıçlı sepsis:* Hayatın ilk üç-dört günü içerisinde (genellikle ilk 24 saat) ortaya çıkar. Fulminan seyreder, multisistem tutulumu görülür. Anneden bebeğe vertikal geçiş söz konusudur. Geç başlangıçlı sepsise göre daha yüksek mortaliteye neden olur.

*Geç başlangıçlı sepsis:* Hayatın üç ile dördüncü gününden sonra görülür, daha yavaş ilerler, çoğunlukla hastanede yatmakta olan yenidoğanlarda nosokomial mikroorganizmaların yatay bulaşı ile gerçekleşir.

*Çok geç başlangıçlı sepsis:* Otuzuncu günden taburcu oluncaya kadar olan dönemde görülür. Genellikle kandida türleri ve koagülaz negatif stafilokoklarla oluşur. İnvasif girişimler (intravasküler kateterler, endotrakeal entübasyon) ve intravenöz lipid solüsyonlarının verilmesi gibi hazırlayıcı etkenler söz konusudur.

Yenidoğan sepsisinde tanı koymak oldukça güçtür. Bu nedenle iyi bir öykü alınarak risk faktörlerinin belirlenmesinin, fizik muayene ve laboratuvar incelemelerinin tanıya yaklaşımda önemi büyüktür.

Yenidoğan sepsisinde risk faktörleri

- Annede fokal enfeksiyon (üriner, vajinal, servikal)

- Erken membran rüptürü (EMR)
- Annede ateş ve korioamnionit (annede taşikardi, uterus hassasiyeti, pürülan veya kötü kokulu amniotik sıvı, lökositoz, fetal taşikardi). Bebeğe enfeksiyon riski EMR' de %1 iken, korioamnionitte %10'a kadar çıkar.
- Prematürite, düşük doğum ağırlığı ve çoğul gebelikler,
- Erkek cinsiyeti,
- Perinatal asfiksi,
- İnvasif girişimler (kateterizasyon, entübasyon),
- Konjenital metabolik hastalıklar (galaktozemi).

### Klinik bulgular

Hastalığın klinik bulguları kolaylıkla gözden kaçabilir, belirgin ve sepsise özgün değildir. Tuttuğu sistemlere göre klinik bulgu verir.

*Genel:* Hipoaktivite, beslenme güçlüğü, ısı düzensizliği (hipo veya hipertermi), dolaşım bozukluğu, ödem.

*Gastrointestinal sistem:* Beslenme intoleransı, emmede zayıflık, gastrik rezidü, distansiyon, kusma, ishal, hepatomegali, nekrotizan enterokolit, gastrointestinal sistem kanamaları.

*Solunum sistemi:* Apne, dispne, takipne, inleme, siyanoz.

*Kardiovasküler sistem:* Taşikardi veya bradikardi, hipotansiyon, periferik dolaşım bozukluğu.

*Santral sinir sistemi:* Letarji, huzursuzluk, tremor, konvülsiyon, hipotoni, hiporefleksi, fontanel bombeliği.

**Hematolojik sistem:** Solukluk, sarılık, peteşi, purpura, kanama.

**Deri bulguları:** Püstül, apse, omfalit, sklerema, ektima gangrenozum.

## Laboratuvar bulguları

### Kültürler

**Kan kültürü:** Sepsis tanısında altın standart kan kültüründe mikroorganizmanın izole edilmesidir. Ancak en iyi şartlarda bile üreme şansı en fazla %60-80'dir. Kültürde üreme olması için yenidoğandan alınması gereken kan miktarı en az 1 ml olarak kabul edilmektedir. Son yapılan çalışmalara göre; üremenin elde edilmesi için önemli olan alınan kan miktarı değil, esas olarak alınan kanın besiyerindeki dilüsyonudur. Eğer mikroorganizma 4 cfu/ml'den (cfu: colony forming unit) daha az miktarda ise 0.5 ml veya daha az miktarda kanın bakteremiye gösterme şansı belirgin derecede azdır. Yenidoğanda sepsisi göstermek için alınacak kan kültürü sayısı hakkında yeterli bilgi olmamakla birlikte, genel olarak antibiyotik tedavisi başlamadan önce bir kez kan kültürü alınması gerekir. Eğer kateterlerden alınıyorsa, kolonizasyon nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar çıkabilir.

**BOS kültürü:** Yenidoğan sepsislerinin % 25-30'unda tabloya menenjit eşlik ettiğinden lomber ponksiyon (LP) ile alınan BOS örneğinde hücre sayımı, Gram ve Wright boyama yapıp, kültür alınmalıdır. Bazı araştırmacılar klinik ve nörolojik bulgusu olmayan bebeklere LP yapılmasını önermemekle birlikte yapılmadığı takdirde tanının atlanabileceği unutulmalıdır. Bebeğin durumu LP için uygun değilse menenjit gibi kabul edilip tedavi süresi ona göre ayarlanmalıdır. LP özellikle geç sepsiste daha da önem taşır.

**İdrar kültürü:** İdrar kültürü tanıda değerli bir testtir. Ancak bebek 72 saatlikten küçükse özellikle ilk 24 saat içinde ise idrar kültüründe pozitiflik oranı çok düşüktür. Bu dönemde ürogenital sistem anomalileri dışında idrar kültürü önerilmemektedir. İdrar kültürü özellikle geç sepsiste önemlidir.

**Steril olan vücut boşluklarından alınan kültürler:** Bu kültürlerde mikroorganizmanın üretilmesi tanıda çok önemlidir.

**Mide ve trakeal aspirasyon kültürleri:** Tanıda yardımcı bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Ancak kültürlerin kolonizasyon veya hastalık etkeni olarak değerlendirilmesi güçtür.

Yüzeysel kültürlerin (boğaz, burun, dış kulak yolu, deri) tanıda hiçbir yararı yoktur.

### Hematolojik incelemeler

Tam kan sayımı (hemogloblin, beyaz küre ve trombosit sayısı, periferik yayma) ve kantitatif C-reaktif protein (CRP) bakılır. Uygulamanın basit olması ve sonuçların erken alınması nedeniyle tarama testleri kullanılmaktadır. Bu testlerde beyaz küre sayısı ( $<5000/\text{mm}^3$  ya da  $>30000/\text{mm}^3$ ), trombosit sayısı ( $<100.000/\text{mm}^3$ ), immatür/total lökosit sayısı ( $>0.2$ ) veya immatür / matür lökosit sayısı ( $>0.3$ ) ve kantitatif CRP (0.8-1 mg/dl üzerinde olması pozitif kabul edilir) düzeyleri değerlendirilir. Bu testlerden iki ya da daha fazlasının pozitif olması risk faktörleri ve klinik bulgular eşliğinde kan ve/veya BOS kültürü sonuçları elde edilene dek sepsis tanısını düşündürür ve ampirik tedavinin başlaması için yeterlidir. Bu testler tanısı belirlenmiş hastaların izleminde de kullanılmaktadır.

### Diğer incelemeler

Kan şekeri, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyonları, kan gazları, PT, PTT, fibrin yıkım ürünleri, akciğer grafisi gibi laboratuvar incelemeleri sepsis tanısı için değil, sepsis tanısı düşünülen hastada sistemik etkilenmenin derecesini saptamak ve destekleyici tedaviye yön vermek amacıyla gerçekleştirilmelidir.

Tüm bu tanı yöntemlerine rağmen yenidoğan bir bebekte sepsis tanısını koymak oldukça güçtür. Bu nedenle çeşitli klinik ve laboratuvar sepsis skorlama sistemleri ve tarama testleri geliştirilmiştir.

Tablo I'de sepsis tanısında sıklıkla kullanılan "Töllner Skorlama Sistemi" verilmiştir.

**Tablo I.** Töllner Sepsis Skorlama Sistemi (Töllner U. Early diagnosis of septicemia in the newborn. Clinical studies and sepsis score. Eur J Pediatr 1982; 138: 331-337).

Puan	0	1	2	3
Deri renginde değişiklik	Yok		Orta	Belirgin*
Periferik dolaşım boz.	Yok		Bozuk	Belirgin
Hipotoni	Yok	Orta	Belirgin	
Bradikardi	Yok	Var	-	
Apne	Yok	Var		
Respiratuvar distres	Yok	Var		
Hepatomegali	Yok	> 4 cm		
GİS bulgusu	Yok	Var		
Lökosit sayısı	Normal	Lökositoz		Lökopeni
Sola kayma	Yok		Orta	Belirgin
Trombositopeni	Yok		Var	
Metabolik asidoz (pH)	Normal	> 7.2	< 7.2	

\* 4 puan verilir.

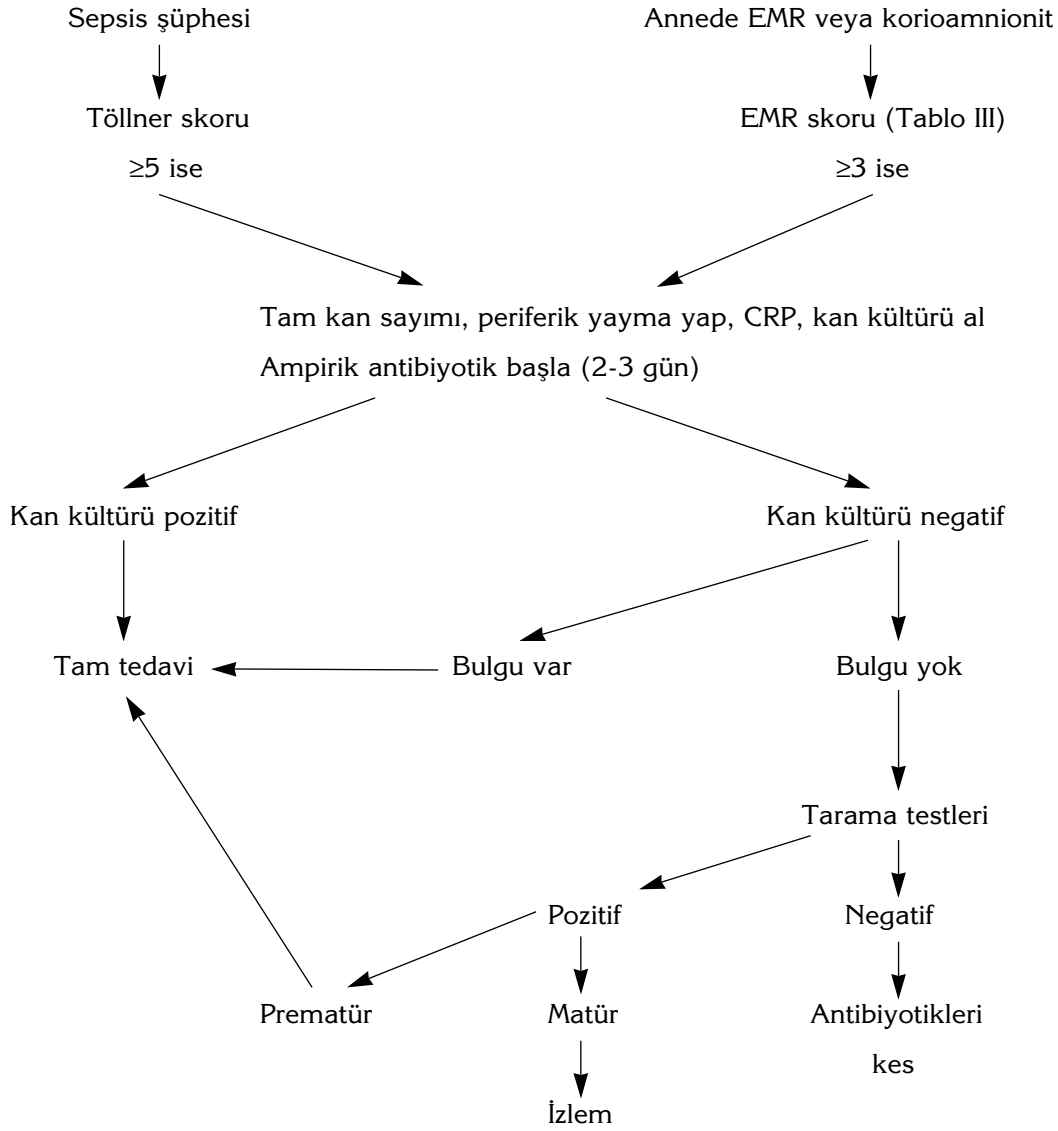
Toplam puan

5-10 Sepsis olasılığı

>10 Sepsis

Bu testlerin sonuçları değerlendirildikten sonra sepsis düşünülen bebekte yaklaşım Tablo II'de görülmektedir.

**Tablo II.** Neonatal sepsise yaklaşım (Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Yurdakök M, Yiğit Ş. Yenidoğan Bakımında Hacettepe Uygulamaları. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001: 48).



### Erken membran rüptürü

Erken membran rüptürü (EMR) doğumdan önce amniyotik suyun gelmesi, uzamış erken membran rüptürü ise amniyotik suyun gelmesi ile doğumun gerçekleşmesi arasındaki sürenin 18 veya 24 saatten uzun olmasıdır.

Membranların rüptürü 18 saatten kısa sürede de olsa EMR etiyolojik açıdan perinatal enfeksiyonlarla ilişkili olduğu için önemlidir. Öykü, fizik muayene, vajinal pH, ultrasonografi (azalmış amniyotik sıvı) ve biyofizik skorlama membran rüptürü tanısında dikkate alınır.

#### Korioamnionit tanı kriterleri:

- Ateş, taşikardi,
- Uterin hassasiyet,
- Amniyotik sıvıda kötü koku, bulanıklık,
- Maternal lökositoz, CRP yüksekliği, amniyotik sıvının gram boyamasında mikroorganizma saptanması veya amniyotik sıvı kültür pozitifliğidir.

**Tablo III:** EMR'li bebeklerde skorlama, aşağıdaki kaynaktan\* yararlanılarak modifiye edilmiştir.

Puan	0	1	2
Gebelik yaşı (hafta)	>37	34-37	<34
Apgar skoru	>7	5-7	<5
Annede korioamnionit veya bebekte midede lökosit	Yok	Var	
EMR süresi**			

\* St Geme JW Jr, Murray DL, Carter J, et al. Perinatal bacterial infection after prolonged rupture of amniotic membranes: an analysis of risk and management. J Pediatr 1984; 104: 608-613.

\*\* Rüptür sonrası geçen her gün için 1 puan verilir (Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Yurdakök M, Yiğit Ş. Yenidoğan Bakımında Hacettepe Uygulamaları. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001: 48).

EMR'li bebeklerde Tablo III'e göre puanlama yapılır.

- Toplam puan 3 ve üzerinde ise erken sepsis tedavisi başlanır.

- Antibiyotik başlanan bebeklerde 6. saatte akciğer grafisi çekilir.
- Antibiyotiğe devam 2-3 gün sonra değerlendirilir.

### TEDAVİ

Öykü ve klinik bulgulara göre sepsisten şüphelenilen tüm yenidoğanlarda, klinik ve laboratuvar skorlama pozitifse, kültürler alındıktan sonra hemen antibiyotik tedavisine başlanmalıdır.

#### Antibiyotik tedavisi

Ampirik antibiyotik tedavisi erken ve geç başlangıçlı sepsisler için farklı planlanmalıdır. Erken başlangıçlı sepsislerde B grubu streptokoklar (GBS), gram negatif bakteriler ve Listeria monositogenez ön planda olmak üzere toplum (maternal) kaynaklı bakteriler; geç başlangıçlı sepsislerde bebek hastanede yatmaktaysa, üniteye sık görülen çoklu dirençli nosokomial etkenler gözönüne alınmalıdır. Bu öngörü ışığında ampirik antibiyotik planı şu şekilde yapılabilir:

#### Erken başlangıçlı sepsis:

Penisilin-G + Aminoglikozid veya

Ampisilin + Aminoglikozid

#### Geç başlangıçlı sepsis:

Stafilokok aureus düşünülüyorsa vankomisin + aminoglikozid;

Her merkezin antibiyotik dirençliliği göz önüne alınarak ilk seçenek olarak penisilin veya antistafilokokal penisilinler kullanılabilir.

Koagülaz negatif stafilokok düşünülüyorsa; vankomisin + aminoglikozid;

Psödomonas düşünülüyorsa tikarsilin / mezlosilin / karbenisilin + aminoglikozid;

Enterokok düşünülüyorsa penisilin + üçüncü kuşak sefalosporin; dirençli enterokok ise vankomisin + aminoglikozid

Anaerob düşünülüyorsa metronidazol, tikarsilin, klindamisin veya sefoksitin;

Enterobakter/Serratia düşünülüyorsa geniş spektrumlu penisilin + aminoglikozid;

Citrobakter/Proteus düşünülüyorsa geniş spektrumlu penisilin + aminoglikozid;

Sepsisli hastada kateter uygulanmışsa antis-tafilokokkal penisilin/vankomisin + aminoglikozid;

Dirençli gram negatifler için karbapenem/kinolon + aminoglikozid kullanılır.

- Kültür ve antibiyogram sonuçları alındığında en kısa zamanda uygun antibiyotik kombinasyonuna geçilmelidir.
- Aminoglikozidlerin 3-5. dozdan sonra kan düzeylerinin mümkünse izlenmesi gerekir.
- Kültürler negatif olsa bile, klinik durumu tedavi ile düzelmiş olan hastalarda semptomları açıklayacak başka bir tanı konmamış ise tedaviye 7-10 gün devam edilir.
- Bebeğin genel durumu iyi ve belirtilerin sepsise bağlı olma ihtimali az ise, üç günlük sürenin sonunda kültürleri negatif olan hastalarda tedavi kesilebilir.
- Menenjitli saptanan vakalarda BOS sterilleştikten sonra en az 14 gün, gram negatif mikroorganizmalarla gelişen menenjitlerde ise yine BOS sterilleştikten sonra en az 21 gün tedaviye devam edilir.
- Direnç gelişimi göz önüne alınarak, ampirik antibiyotik seçiminde mümkün olduğunca karbapenem, kinolon ve üçüncü kuşak sefalosporinler ilk seçenek olarak kullanılmamalıdır.
- Kandida sepsislerinde, maliyeti göz önüne alınarak amfoterisin B'nin lipozomal şekli ilk seçenek olarak kullanılmamalıdır.
- Menenjitte santral sıvıya geçebilen sefotaksim veya seftriakson gibi antibiyotikler kullanılır.

#### Destekleyici tedavi

- Sıvı-elektrolit dengesinin düzenli kontrolü
- Kan basıncı ve periferik dolaşımın düzenlenmesi ve kontrolü
- İntravenöz immünglobülin: Prematürelere antibiyotik tedavisi ve destek tedavisine ek olarak 0.5 gr/kg kullanılabilir.

- Dissemine intravasküler koagülasyon varsa, taze donmuş plazma kullanılabilir.
- Sitokinler: Nötropenik sepsislerde G-CSF 5-10 mcg/kg verilebilir.

#### Erken membran rüptüründe tedavi

*Membran rüptür zamanı* 24 saate kadar olan bebeklerde herhangi bir antibiyotik başlanmasına gerek yoktur.

*Membran rüptür zamanı* 24-72 saat arasında olan

##### - *Matür bebeklerde*

Korioamnionit yok, Apgar skoru iyi ve bebeğin genel durumu iyi ise antibiyotik başlanmasına gerek yoktur. CRP bakılması tedavi kararında yol gösterici olabilir.

##### - *Prematüre bebeklerde*

Herhangi bir klinik bulgu olmasa da kan kültürü alınıp ikili antibiyotik başlanır ve kültürün steril olduğu öğrenilinceye kadar tedaviye devam edilir.

*Membran rüptür zamanı* 72 saatten uzun olan

##### - *Matür bebeklerde*

Herhangi bir klinik bulgu olmasa da kan kültürü alınıp ikili antibiyotik başlanır ve kültürün steril olduğu öğrenilinceye kadar tedaviye devam edilir.

##### - *Prematüre bebeklerde*

Herhangi bir klinik bulgu olmasa da antibiyotik başlanmalı ve kan kültürü steril bile olsa en az yedi gün tedaviye devam edilmelidir.

Antibiyotik olarak penisilin + aminoglikozid veya ampisilin + aminoglikozid başlanabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Baker CJ. Group B Streptococcal infections. Clin Perinatol 1997; 24: 59-70.
2. Belady PH, Farkouh LJ, Giggs RS. Intraamniotic infection and premature rupture of the membranes. Clin Perinatol 1997; 24: 43-58.

3. BATTERY JP. Blood cultures in newborns and children: optimising an everyday test. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 87: F25-F28.
4. COWLES TA, GONIK B. Perinatal Infections. In: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Newborn. St. Louis: Mosby, 2002: 372-374.
5. KLEIN JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO (eds). Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant (4th ed). Philadelphia: WB Saunders, 2001: 943-998.
6. ORAN O, ERDEM G, TEKINALP G, YURDAKÖK M, YİĞİT Ş. Yenidoğan Bakımında Hacettepe Uygulamaları. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001: 48.
7. OVALI F. Bakteriyel İnfeksiyonlar. Dağoğlu T (ed). Neonatoloji. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri 2000: 679-708.
8. ST GEME JW Jr, MURRAY DL, CARTER J, et al. Perinatal bacterial infection after prolonged rupture of amniotic membranes: an analysis of risk and management. J Pediatr 1984; 104: 608-613.
9. TÖLLNER U. Early diagnosis of septicemia in the newborn. Clinical studies and sepsis score. Eur J Pediatr 1982; 138: 331-337.

## NEONATAL İNDİREKT HİPERBİLİRÜBİNEMİ

### TANI

Yenidoğan döneminde görülen sarılıklar, bebeklerin bilirubin metabolizmasındaki immatüriteden kaynaklanan sarılıktan, nörotoksiste nedeniyle ağır sekellerle, hatta ölümlle sonuçlanan tabloya kadar geniş bir spektrum gösterir. Erişkinlerde bilirubin düzeyinin 2 mg/dl ve üzerinde olması klinik olarak sarılığa neden olurken, yenidoğanlarda bu düzey yaklaşık olarak 5-7 mg/dl'dir. Fizyolojik veya normal bilirubin değerlerini yenidoğanda belirlemek oldukça zordur. Çünkü gebelik yaşı, doğum ağırlığı, beslenme şekli, ırk, genetik farklılıklar gibi birçok faktör bunda önemli rol oynar. Ancak fizyolojik sarılık kriterleri aşağıdaki şekilde değerlendirilebilir:

- İlk 24 saatte görülmez.
- Matür yenidoğanlarda 3-4 günde zirve değere ulaşır, en fazla 12-13 mg/dl'e kadar yükselir, birinci haftanın sonunda azalır. Son yıllarda prematürelere fizyolojik sarılık teriminin kullanılması pek tercih edilmemektedir. Bunun nedeni küçük prematürelere bilirubin değeri 10 mg/dl olduğunda bile ensefalopati gelişebilmesidir.
- Direkt bilirubin, total bilirubin %10'unu geçmez. Direkt bilirubin 1.5-2 mg/dl altındadır.

Klasik bilgilere göre 12-13 mg/dl bilirubin değerleri fizyolojik sınır olarak kabul edilirken, son yıllarda anne sütü ile beslenenlerde 95. persentil değeri zamanında ya da zamanına yakın doğan bebeklerde 15.0-17.5 mg/dl olarak kabul edilmektedir. Ancak birçok merkezde 16 mg/dl'nin üzerindeki değerlerde fototerapi uygulanmaktadır. Bu nedenle 12-14 mg/dl'nin üzerindeki değerlerde etiyojijye

yönelik incelemelerin yapılması önerilmektedir.

### Anne sütüne bağlı sarılık

Anne sütüne bağlı sarılık, fizyolojik sarılığın abartılmış şekli olarak kabul edilir. İki şekilde görülebilir:

*Yeterli emzirmemeye bağlı sarılık:* İlk bir hafta içinde anne sütü ile yeterli beslenemeyenlerde görülür. Burada kalori yetersizliği ve enterohepatik dolaşımın artması söz konusudur.

*Anne sütüne bağlı sarılık:* Anne sütü ile beslenen bebeklerin %10-30'unda uzamış sarılık görülebilir. İkinci haftada başlar, altı hafta sürebilir. Nedeni kesin bilinmemektedir. Bilirubin değeri 15-17 mg/dl'ye kadar yükselebilir. Ancak yakından takip edilmelidir. Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerisine göre anne sütünün birkaç gün kesilmesi tedavi seçenekleri arasında bulunsa bile, ülkemiz koşullarında ne tedavi ne de tanı amaçlı anne sütü asla kesilmemelidir.

Yenidoğan sarılığının değerlendirilmesinde iyi bir öykü, fizik muayene, laboratuvar incelemeleri tanısal yaklaşımda önemli bir yer tutar.

### Öykü

İyi bir öykü ve fizik inceleme yenidoğan sarılığına tanısal yaklaşımda halen en önemli yeri tutmaktadır.

### Aile öyküsü

- Kardeşlerde veya ailede sarılık veya kan değişimi öyküsü (Böyle bir öykü ailevi veya kalıtsal hemolitik bir hastalığı, kalıtsal hemolitik olmayan hastalıkları gösterebilir; özellikle kardeşlerde sarılık varlığı

ABO ve Rh izoimmunizasyonu yönünden dikkatli olmayı gerektirir),

- Etnik köken ve coğrafi bölge (Bölgesel farklılıklar olsa da ülkemizde G6PD eksikliği sık görülmektedir),
- Ailede anemi, splenektomi ve metabolik hastalıklar (kalıtsal sferositoz, galaktozemi, tirozinemi, hipermetioninemi, kistik fibrozis, Crigler-Najar sendromu, alfa-1 antitripsin eksikliği yönünden) sorulmalıdır.

#### *Anne ve gebeliği ile ilgili öykü*

- Diyabet (yenidoğanda sarılık sıklığını arttırmaktadır),
- İntrauterin enfeksiyon (TORCH),
- Annenin kullandığı ilaçlar (G6PD eksikliğinde sulfonamid, nitrofurantoin, antimarialarıl ilaçlar hemolizi başlatabilir),
- Anne ve babanın kan grubu, anti-D profaksisi sorulmalıdır.

#### *Doğum öyküsü*

- Travmatik ve asfiktik doğum öyküsü (sefal hematoma, adrenal hemoraji gibi kapalı boşluklara olan kanamalar ve geniş ekimozlar hemolize neden olurken, asfiksi varlığı sarılık sıklığını artırır),
- Oksitosin ile indüksiyon ve epidural anestezi sarılık sıklığını artırır,
- Kordun geç klemlenmesi (polistemi) ve Apgar skoru önemlidir.

#### *Bebeğin öyküsü*

- Beslenme öyküsü (ilk günlerde bebeğin az sıklıkta ve yetersiz emzirilmesi yada şekersiz su gibi ek besinlerin verilmesi dehidratasyon, yetersiz kalori alımı, gecikmiş ve azalmış mekonyum çıkışı belirlenmelidir),
- Mekonyum çıkışını engelleyen intestinal obstrüksiyon, pilor stenozu, mekonyum plağı gibi durumlar da enterohepatik dolaşımın artmasına yol açarak sarılığa neden olabilir.

#### *Öyküdeki diğer önemli noktalar*

- Sarılığın başlangıç zamanı önemlidir. İlk 24 saatte çıkan sarılık patolojiktir ve araştırılması gerekir.

- Sarılığın hızla artması öyküsü (saatte 0.5 mg/dl'den fazla).
- İlk bir iki günden sonra hızlı sarılık artışı özellikle G6PD eksikliğinde görülür.
- Sarılığın uzaması, iki haftadan fazla sürmesi patolojiktir.
- Kusma, huzursuzluk, letarji, beslenme güçlüğü, apne, takipne, hipotermi veya hipertermi gibi sepsis, menenjit, idrar yolu enfeksiyonu ve metabolik hastalık bulguları araştırılmalı, idrar ve dışkı rengi sorulmalıdır.

#### **Fizik muayene**

Gün ışığı veya iyi aydınlatılmış bir ortamda yapılmalıdır. Sarılık sefalopedal bir dağılım gösterir. Parmak basısı ile derinin soldurularak rengin açığa çıkarılması ile değerlendirilir. Hastanın genel görünümü, sarılığın tahmini dışında etiyojolojiye yönelik de pek çok ipucu verir. Örneğin pletorik görünümü polistemi düşündürürken, soluk görünümü hemolitik bir nedeni akla getirir. Yaygın ekimoz ve sefal hematoma sarılığın nedeni olabilir. Mikrosefali ve peteşiler intrauterin enfeksiyonlar yönünden uyarıcıdır. Ayırıcı tanı yönünden katkı sağlayacak diğer bulgular;

- Kusma, letarji, apne, hipo veya hipertermi, sepsisi gösteren bulgulardır.
- Hepatosplenomegali, hemolitik anemiler, enfeksiyon, karaciğer hastalıklarında görülür.
- Peteşi, purpura, korioretinit, mikrosefali, intrauterin enfeksiyonlar ve sepsis açısından önemlidir.
- Umbilikal herni ve kaba yüz görünümü, hipotiroidiyi gösterir.
- Polistemi SGA bebeklerde siktir.
- LGA bebeklerde (diabetik anne bebeği) ve prematürelde sarılığın daha fazla görüldüğü bilinmelidir.

#### **Bilirubin ensefalopatisi**

Sarılık neden olduğu kalıcı nörolojik sekeller nedeniyle, acil yaklaşım gerektirir. Sarılığın ciddi ve bebeğin riskli olduğu durumlarda er-

ken ve geç bilirubin ensefalopatisi bulguları dikkatlice araştırılmalıdır. Bunlar beslenme bozukluğu, letarji, kusma, hipotoni, tiz sesle ağlama, hipertoni, opustotonus, nöbettir. Nörotoksisite riskini arttıran faktörler; asfiksi, kalori yetersizliği, prematürite, uzamış hiperbilirubinemi (sınırdan uzun süre kalması), septisemi, menenjit, düşük doğum ağırlığı, hipotalbüminemi, ağır hemoliz, asidoz ve intrakranial kanamalarıdır.

### Laboratuvar incelemeleri

Doğum öncesi tüm annelerde rutin olarak kan grubu bakılmalıdır. İlk 24 saatteki sararmalarda veya daha sonra bilirubin düzeyi 12 mg/dl'yi aştığında sarılık nedeninin araştırılması gerekir. Bu bebeklerde kan grubu, direkt Coombs testi, hemoglobin ve hematokrit düzeylerine bakılmalı, periferik kan yaymasında hemoliz bulguları, eritrosit şekil bozuklukları ve lökosit formülü, trombositopeni değerlendirilmelidir. Ülkemiz koşullarında G6PD düzeyine de bakılmalıdır. Şiddetli hemoliz bulguları olan bebeklerde retikülosit sayısı değerlendirilmelidir. ABO ve Rh uyumsuzluğu (D grubu) olmadığı zaman direkt Coombs testi pozitif ise ve/veya derin anemisi varsa, subgrup uyumsuzluğu (minör gruplar) akla gelmeli ve bu yönden inceleme yapılmalıdır. Gerekliğinde kan şekeri, albümin, elektrolitler, idrar-kan amino asitleri, tiroid tarama testi, idrar muayenesi yapılmalıdır. Yenidoğan bebeklerde hiperbilirubinemiye yaklaşım Tablo I'de özetlenmiştir.

Günümüzde yenidoğan bebeklerin doğum kliniklerinden erken taburcu edilmesi şeklindeki eğilimin artması, eve gönderilen bebeklerde gelişebilecek sarılığın gözden kaçması tehlikesini de beraberinde getirmektedir. Bu nedenle 24 saatten önce taburcu edilen bebeklerin 48-72 saatlik olduklarında en az bir kez sarılık kontrolü, beslenme ve hidrasyon durumlarının değerlendirilmesi amacıyla geri çağırılması konusu üzerinde önemle durulmalıdır. Ayrıca ülkemizden yapılan bir çalışmada, matür yenidoğanlarda hayatın ilk günü bilirubin düzeylerinin 6 mg/dl'nin üzerinde oluşunun, daha sonra fototerapi gerektiren hiper-

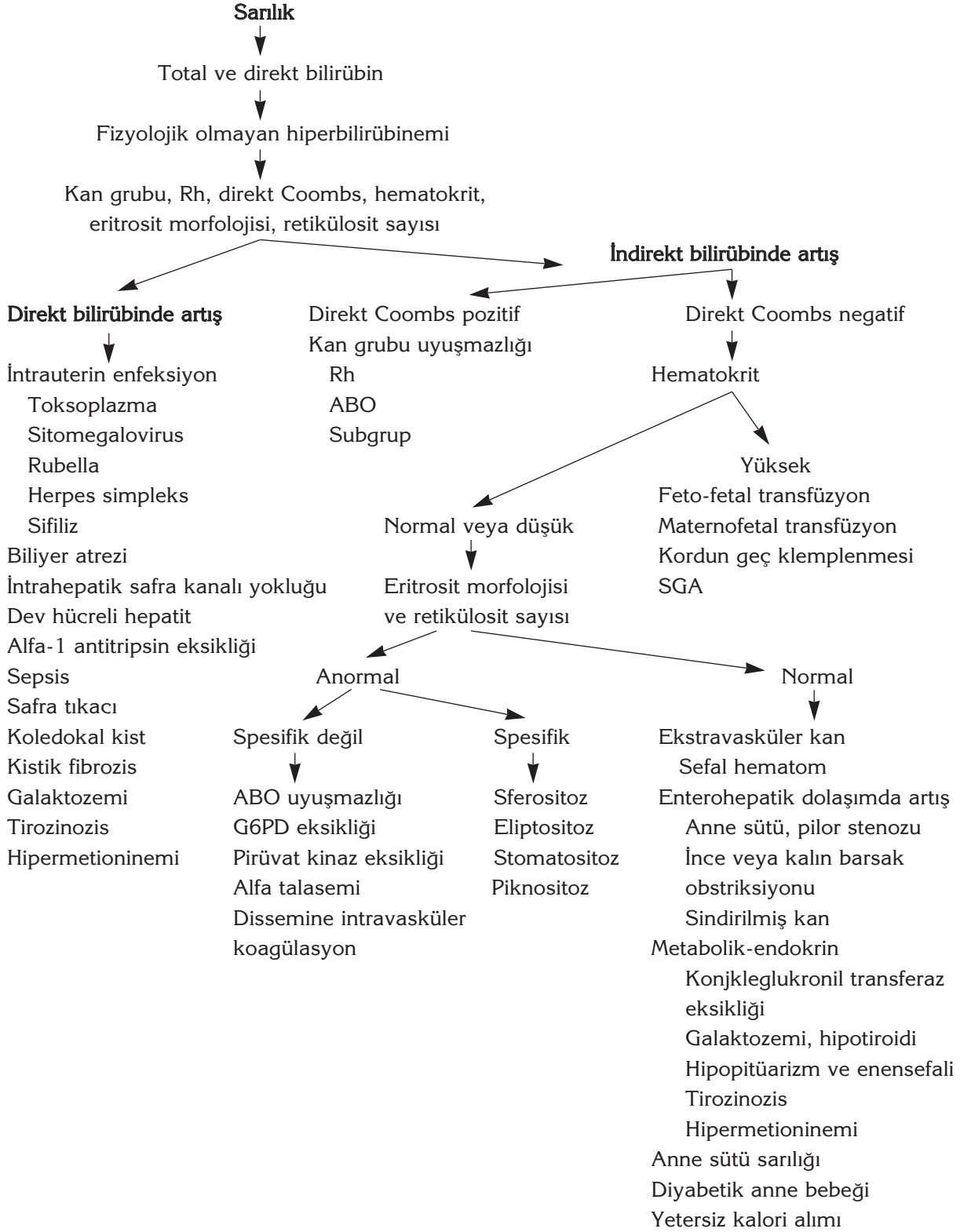
bilirubinemi için önemli bir kriter olduğu; bir diğer çalışmada 4 mg/dl'nin üzerinde oluşunun ciddi hiperbilirubinemi gelişecek vakaların önceden saptanmasında önemli olduğu; ayrıca ABO uyumsuzluklarında 6 mg/dl'nin üzerinde oluşunun ağır hemolitik hastalığa işaret edebileceği gösterilmiştir.

Sarılığın iki haftadan uzun sürmesi uzamış sarılık olarak tanımlanır. Bu durumda; total ve direkt bilirubin, kan grubu, direkt Coombs testi, tam kan sayımı, periferik kan yayması, retikülosit sayısı, idrar incelemesi (mikroskopi, redüktan madde, kültür), T3-T4-TSH (uzamış sarılık olan vakalarda yalnız TSH yeterli olmayabilir) ve G6PD düzeylerine bakılması önerilmektedir.

### TEDAVİ

- Sarılık olan zamanında doğmuş bir yenidoğanda sarılığın fizyolojik sarılık tanımına uyup uymadığının denetlenmesi öncelikle önemlidir.
- Doğumdan sonra ilk 48 saat içinde taburculuk söz konusuysa, her yenidoğan hastaneden çıktıktan sonraki 48 saat içinde sarılık açısından bir kez daha değerlendirilmelidir.
- Zamanında doğmuş sağlıklı her yenidoğan ilk günlerde yeterli emzirmemeye bağlı erken sarılıktan korunmak için doğar doğmaz hemen ve yalnız anne sütüyle sık aralıklarla emzirilerek beslenmelidir.
- Hemolitik hastalık dışındaki "patolojik" indirekt hiperbilirubinemiler için ilk tedavi seçeneği fototerapidir. Fototerapi ile kontrol edilemeyen bilirubin artışında bilirubin toksik düzeylere ulaşıyorsa veya ağır hemolitik hastalık varsa çift hacim kan değişimi uygulanır (Tablo II-IV).
- Konjugasyonu indükleyen bir ajan olarak fenobarbital indirekt hiperbilirubinemi tedavisinde günde 5 mg/kg dozunda ikiye bölünerek beş gün süreyle ek tedavi olarak kullanılabilir. Fenobarbital tedavisi ayrıca Crigler-Najjar sendromu tip II'de endikedir.

**Tablo I.** Yenidoğan sarılığına yaklaşım (Holtrop PC, Maisels MJ. Neonatal jaundice. In: Conn RB (ed). Current Diagnosis & WB Saunders, Philadelphia: 1991).



- Hiperbilirübinemili bebeklerin taburcu olduktan sonraki izlemine yardımcı olacağı düşünülen ülkemizden yapılmış yol gösterici yeni çalışmalar vardır.
- Hastaneye yatışta bilirübin düzeyi kan değişim endikasyon sınırındaysa, yoğun fototerapiye başlanır, kan değişim hazırlıklarına girilir. Yaklaşık dört saat sonra total bilirübin düzeyinde 1-2 mg/dl düşme olursa ve düşüş devam ederse, bilirübin düzeyi kan değişimi sınırının altında kalırsa fototerapiye devam edilir. Bunun dışında ise fototerapiin yetersiz kaldığı düşünülür.
- Matür bebekler ilk 24 saatte sararırlarsa tanıya yönelik gerekli incelemeler yapılmalıdır.
- Altı ile sekiz saatlik izlemlerde arka arkaya alınan bilirübinin saatteki yükseliş hızı 0.5 mg/dl'den fazlaysa daha düşük düzeylerde kan değişimi yapılır.

**Tablo II.** İndirekt hiperbilirübinemide yaş ve doğum ağırlığına göre tedavi tablosu (bilirübin mg/dl).

Ağırlık (gr)	24-48 saat	49-72 saat	>72 saat
< 1000	4 (10)*	5 (11)	6 (12)
1000-1500	5 (12)	7 (14)	8 (16)
1500-2000	7 (15)	9 (16)	10 (17)
2000-2500	8 (17)	12 (18)	14 (19)
>2500	12 (20)	15 (23)	17 (25)

- \* İlk rakam fototerapi sınırını, parantez içindeki rakam kan değişim sınırını göstermektedir.
- \*\* Hasta bebek perinatal asfiksi, asidoz, hipoglisemi, hipotermi, sepsis, menenjit gibi tanılarla izlenen bebektir. Hasta bebeklerde fototerapi ve kan değişimi, tabloda verilen değerlerden 2 mg/dl daha düşük düzeylerde uygulanmalıdır.

#### Rh hemolitik hastalığı

- Kord kanında total bilirübin 5 mg/dl'den fazla ve/veya hemoglobin 12 gr/dl'den az

ise hemen kan değişimi uygulanır. Kord kanı değerleri bu değerlerden farklı ise bebek saatlik bilirübin izlemine alınır. Arka arkaya alınan 6 ile 8 saatlik izlemlerde bilirübinin yükselme hızı 0.5 mg/dl'den fazla ise yine kan değişimi uygulanır.

- Eğer prenatal dönemde bebeğin izoimmünizasyonu biliniyorsa O Rh negatif eritrosit süspansiyonu veya taze kan hazırlatılarak anne kanı ile cross-match yapılmalıdır.
- İntravenöz immünglobülin (IVIG) kullanılması: Rh izoimmünizasyonu olan yenidoğanlarda doğumdan sonra yüksek doz (0.5 gr/kg) IVIG verilmesi bilirübinin yükselme hızını yavaşlattığı gibi maksimum bilirübin düzeylerini de düşürerek kan değişimi ihtiyacını azaltır.

#### KAYNAKLAR

1. Alpay F, Sarıcı SÜ, Tosuncuk HD, Serdar MA, İnanç N, Gökçay E. The value of first-day bilirubin measurement in predicting the development of significant hyperbilirubinemia in healthy term infants. Pediatrics 2000; 106(2): e16.
2. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in healthy term newborn. Pediatrics 1994; 94: 558-565.
3. Auerbach KG, Gartner LM. Breast feeding and human milk: their association with jaundice in the neonate. Clin Perinatol 1987; 14: 89-107.
4. Aydın M, Kanra T, Erdem G. ABO uyumsuzluğuna bağlı kan değişimlerinde yeni ve etkin bir uygulama. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1992; 35: 183-194.
5. Bryla DA. Development, design and sample consideration. Pediatrics 1985; 75: 387-392.
6. Dağoğlu T, Ovalı F. İndirekt hiperbilirübinemi. Dağoğlu T (ed) Neonatoloji, Nobel Tıp Kitapevleri, 2000: 443-460.
7. Gomella TL (ed) Unconjugated hyperbilirubinemia In: Neonatology: Lange Clinical Manual

**Tablo III.** Rh uyumsuzluğunda kan değişiminde kullanılacak kan grupları\*.

Anne kan Grubu	Bebek kan Grubu	1. seçenek	2. seçenek	3. seçenek	4. seçenek
A Rh (-) B Rh (-) AB Rh (-)	A Rh (+)	A Rh (-)	0 Rh (-) eritrosit A grubu plazma	0 Rh (-)	
A Rh (-) B Rh (-) AB Rh (-)	B Rh (+)	B Rh (-)	0 Rh (-) eritrosit, B grubu plazma	0 Rh (-)	
A Rh (-) B Rh (-) AB Rh (-)	AB Rh (+)	AB Rh (-)	A Rh (-) eritrosit, AB grubu plazma (yoksa A Rh (-))	B Rh (-) eritrosit AB grubu plazma (Yoksa B Rh (-))	0 Rh (-) eritrosit, AB plazma yoksa 0 Rh (-)
0 Rh (-)	A Rh (+)	0 Rh (-) eritrosit, A grubu plazma	0 Rh (-)	-	-
0 Rh (-)	B Rh (+)	0 Rh (-) eritrosit, B grubu plazma	0 Rh (-)	-	-
A Rh (-) B Rh (-) 0 Rh (-)	0 Rh (+)	0 Rh (-)	-	-	-

\* Uyumsuzluk yoksa kan değişimi çocuğun kan grubu ile aynı gruptan kanla yapılmalıdır. Subgrup uyumsuzluğu olan vakalarda uyumsuzluğa neden olan antijen yönünden negatif kan kullanılır.

**Tablo IV.** ABO uyumsuzluğunda kullanılacak kan grupları.

Anne kan grubu	Bebek kan grubu	1. seçenek	2. seçenek
0	A	0 eritrosit A grubu plazma	0
0	B	0 eritrosit B grubu plazma	0

- Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs (4th ed). St Louis: Lange Medical Books, 1999: 233-236.
8. Halamek LP, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: Fanaroff AA, Martin RJ. (eds). Neonatal Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Newborn. St Louis; Mosby, 2002: 1309-1350
  9. Holtrop PC, Maisels MJ. Neonatal jaundice. In: Conn RB (ed). Current Diagnosis. Philadelphia: WB Saunders, 1991.
  10. Kivlahan C, James EJP. The natural history of neonatal jaundice. Pediatrics 1984; 74: 364.
  11. Maisels MJ, Kring EA. Length of stay, jaundice and hospital readmission. Pediatrics 1998; 101: 995-998.
  12. Maisels MJ, Gifford K, Antle CE, et al. Normal serum bilirubin levels in the newborn and the effect of breast feeding. Pediatrics 1986; 78: 837-843.
  13. Newman TB, Escobar GJ, Branch PT, et al. Incidence of extreme hyperbilirubinemia in a large HMO. Am Child Health 1997; 3: 203 (Abst).
  14. Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Yurdakök M, Yiğit Ş. Yenidoğan Bakımında Hacettepe Uygulamaları. Ankara: Güneş Kitapevi, 2001: 46.
  15. Sarıcı SÜ, Yurdakök M, Serdar MA, Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Yiğit Ş. An early (sixth hour) Serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high-risk population of newborns with ABO incompatibility. Pediatrics 2002; 109(4): e53.
  16. Say B, Ozand P, Berkel I, Çevik N. Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Turkey. Acta Paediatr 1965; 54: 319-322.
  17. Seidman DS, Stevenson DK, Ergaz Z, Gale R. Hospital readmission due to neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics 1995; 96: 727-729.
  18. Sinniah D, Tay LK, Dugdale AE. Phenobarbitone in neonatal jaundice Arch Dis Child 1971; 46: 712-715.